RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI
Classe di scienze fisiche, matematiche e na
Estratto dal vol. XIII. 2° sem., serie 5ª. fasc. 10°. — Seduta

L'ACAPNIA PRODOTTA DALLE INIEZIONI DI SODA

NEL SANGUE

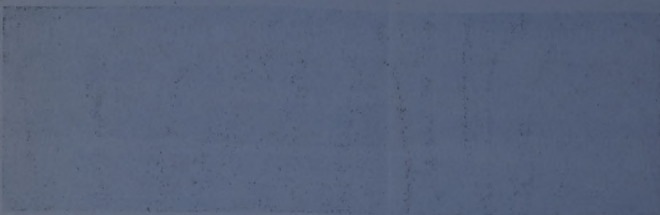
NOTA

DEL SOCIO

ANGELO MOSSO

ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1904

Fisiologia. — *L'acapnia prodotta dalle injezioni di soda nel sangue.* Nota del Socio A. Mosso.

§ 1. — *I fenomeni dell'acapnia si manifestano meglio nel sonno.*

Quando si inietta nel sangue una sostanza capace di combinarsi coll'anidride carbonica, cessano i movimenti del respiro, senza che succedano dei disturbi notevoli nelle funzioni del sistema nervoso e del cuore. Questa esperienza è interessante, perchè mostra il legame fra l'acapnia e l'apnea, e perchè viene a provare l'influenza preponderante dell'anidride carbonica nell'eccitare i movimenti del respiro. I conigli ed i cani tollerano delle quantità grandi di idrato di sodio, o soda caustica, iniettate nelle vene. Per esempio dei cani che pesano dieci o dodici chilogrammi, sopportano tre ed anche quattro grammi di soda caustica sciolta nell'acqua senza morire, quando l'iniezione nelle vene viene fatta a piccole dosi nello spazio di circa 2 ore. La soluzione che adoperavo consta di un volume di soda normale (che contiene 40 gr. di soda per un litro di acqua), e quattro volumi di cloruro sodico al 1 %. Questa è la soluzione che aveva già adoperato Hougardy nel Laboratorio del prof. L. Fredericq per istudiare l'apnea (1). Iniettando 60 cc. di questa soluzione

(1) A. Hougardy, *Apnée par injection intraveineuse de soude chez le chien et le lapin.* Archives internationales de Physiologie. Vol. I, pag. 17.

nella vena crurale di un cane Hougardy vide prodursi un arresto del respiro che durava da 10 a 20 secondi. Io osservai degli arresti molto più lunghi, fino a 3 minuti, come vedremo in seguito: perchè si producano queste lunghe interruzioni del respiro occorre che l'animale sia profondamente addormentato: mi servivo a tale scopo del cloralio, o della morfina, o di una mescolanza di cloralio e di morfina. La soluzione che adoperavo conteneva su 500 gr. di acqua, 100 gr. di idrato di cloralio e gr. 0,50 di cloridrato di morfina.

Riferisco alcune esperienze dalle quali risulta che l'iniezione di soda nelle vene, produce un effetto successivamente maggiore, quanto più cresce la dose di cloralio e di morfina iniettata nell'animale.

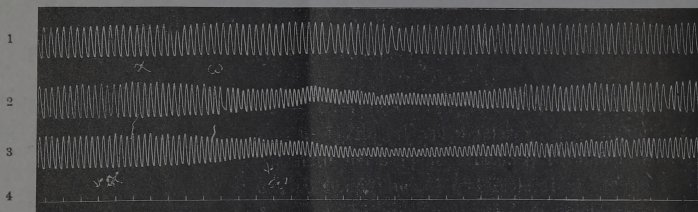



Fig. 1.

Linea 1. Respirazione toracica di un cane addormentato col cloralio e la morfina. — Linea 2. Da α in ω iniezione di 30 cc. della soluzione sodica nella vena giugulare. — Si ripete un'altra iniezione di soda dopo 4 minuti nella linea 3 da α in ω. — Linea 4. Tempo ogni 2 secondi.

Ad un cane del peso di 12 chilogr. si prepara la vena femorale e si iniettano 30 cc. della soluzione di soda nel sangue servendosi di una buretta graduata fissa sopra un sostegno, regolando la velocità dell'efflusso per mezzo di una pinzetta che comprime il tubo di gomma unito alla cannula legata nella vena. I movimenti della respirazione toracica si scrivono per mezzo di un timpano doppio che fu descritto in una Nota precedente (1). La prima iniezione non avendo avuto alcun effetto, per brevità risparmio di riprodurre il tracciato. Si iniettano 5 cc. della soluzione sopra detta di cloralio e morfina nella vena femorale e dopo 6 minuti amministrando altri 30 cc. della soluzione sodica comparisce un effetto.

Nella linea 1 della fig. 1 è scritto il tracciato del respiro prima della injezione sodica; nella linea 2 da α in ω si fa l'iniezione di 30 cc.: vediamo che in seguito all'introduzione della soda nel sangue succede una diminuzione nella profondità dei movimenti respiratorî che dura circa 30 secondi.

(1) Mosso e Marro, Archives italiennes de Biologie, 1904. Tome XLI, pag. 359.

La frequenza del respiro che era 26 in 20 secondi, quasi si raddoppia e sale a 40. Il tempo è scritto nella linea 4 ogni due secondi. Nella linea 3 dopo 3 minuti facciamo un'altra iniezione di 30 cc. della soluzione sodica e si produce lo stesso effetto, ma l'azione sulla profondità del respiro è più intensa, perchè anche dopo un minuto non è ancora tornata all'altezza normale, come si vede paragonando le linee 2 e 3. Questa e tutte le figure successive furono ridotte, colla zincotipia, di un terzo.

Al medesimo cane amministrando 2 cc. della soluzione di cloralio e morfina, il respiro diviene più lento e superficiale come si vede nella fig. 2 linea 1. Nella linea 2 iniettiamo 30 cc. soluzione sodica, ed una dose eguale nella linea 3. L'effetto in entrambe queste esperienze è più intenso che in

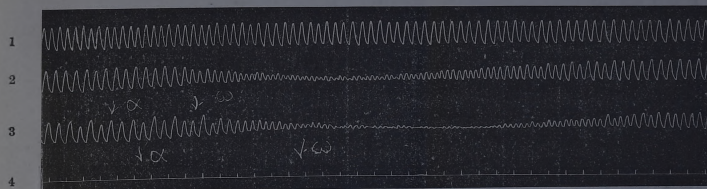



Fig. 2.

Continuazione dell'esperienza precedente. Linea 1. — Respiro toracico di un cane dopo l'iniezione di 7 cc. della soluzione di cloralio e morfina. — Nella linea 2 da α in ω si iniettano 30 cc. della soluzione di soda. — Un'eguale dose si inietta nella linea 3 da α in ω. — Linea 4. Tempo ogni 2 secondi.

quelle della fig. 1ª quando l'animale era meno addormentato. Anche qui la seconda injezione di 30 cc. produce un effetto più duraturo; sebbene guardando solo l'altezza delle respirazioni in principio della linea 3 potrebbe credersi che il respiro quanto alla profondità ed al ritmo sia tornato normale.

Vi sarebbe dunque un'azione cumulativa; e dopo una prima dose, un'altra injezione di soda produrrebbe un effetto maggiore. In tutte le esperienze si vide che i fenomeni dell'acapnia sono più intensi nel sonno. Questo fatto ha una grande importanza per lo studio della respirazione sulle Alpi, essendo noto dopo le mie osservazioni fatte sul Monte Rosa nella Capanna Regina Margherita, che specialmente nella notte e durante il sonno diventano più evidenti i fenomeni dell'acapnia [1]. Ritornerò su questo argomento in una prossima Memoria nella quale esporrò le osservazioni che feci nella mia quarta spedizione al Monte Rosa, studiando l'influenza dell'ossigeno e dell'anidride carbonica sull'uomo nella Capanna Regina Margherita durante la

[1] A. Mosso, *Fisiologia dell'uomo sulle Alpi*, pag. 345.

respirazione periodica che si produce nel sonno. Qui intanto osserviamo un fatto il quale basta a spiegare perchè nell' aria rarefatta si modifichi più intensamente il respiro durante il sonno, cosa che non poteva spiegarsi colle idee ora dominanti, secondo le quali si attribuisce il male di montagna esclusivamente alla deficienza dell' ossigeno, od all' anossiemia.

È pure degno di nota che la diminuzione dell' anidride carbonica nel sangue produca un aumento nella frequenza del respiro ed una diminuzione nella profondità. Questo modo di agire avrebbe una corrispondenza con l'acapnia che producesi nell' aria rarefatta dentro le camere pneumatiche e sulle montagne, dove, come mostrai in altri miei scritti, il respiro tende a diventare più frequente e superficiale.

§ 2. — *L' apnea quale si produce colle iniezioni di soda nel sangue.*

Ad un cane del peso di 10,000 gr. si applica il pneumografo come nell'esperienza precedente per scrivere il respiro toracico e gli si mette una cannula nella vena femorale, per mezzo della quale si iniettano 30 cc. di

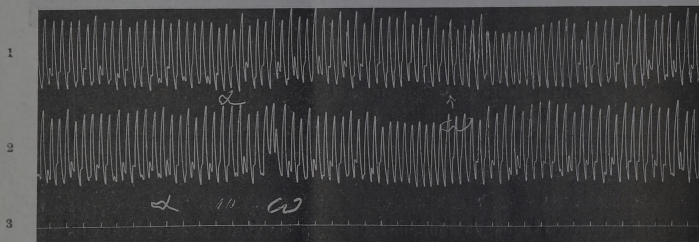



Fig. 3.

Linea 1. Respirazione toracica di un cane del peso di 10 chilogr. leggermente cloralizzato al quale si iniettano 30 cc. della soluzione sodica da α in ω. — Linea 2. Iniezione di altri 30 cc. della soluzione sodica nella vena femorale da α in ω. — Linea 3. Tempo ogni secondo.

soluzione sodica nel sangue. Questa prima iniezione non avendo prodotto un effetto visibile sulla frequenza e sulla forza del respiro, si inietta nelle vene 4 cc. della soluzione sopradetta di cloralio e morfina. Dopo 5 minuti iniettando altri 30 cc. della soluzione di soda, osservasi una leggera modificazione del respiro come si vede nella fig. 3 alla linea I. L' iniezione venne fatta da α in ω: quando cessa, in ω vediamo che il respiro è meno profondo, ma è cresciuta alquanto la frequenza. Iniettiamo un altro centimetro cubico della

soluzione di cloralio e morfina, e dopo nella linea 2 amministriamo altri 30 cc. della soluzione di soda. Anche questa volta si produce una diminuzione nell'ampiezza dei movimenti respiratorî, ma l'effetto è poco evidente. Nella linea sottostante è scritto il tempo ogni secondo.

L'animale non è ancora addormentato profondamente; infatti poco dopo finita la linea 2 comprimendo le dita con una tanaglia, il cane reagisce e succede una modificazione del respiro.

Per rendere il sonno più profondo, amministriamo 2 cc. della soluzione di cloralio e morfina, il respiro si rallenta e diviene più superficiale. Iniettando 30 cc. della soluzione di soda nella linea 1 fig. 4 da α in ω, si ottiene un arresto della respirazione che dura 13 secondi, quindi il respiro comincia con

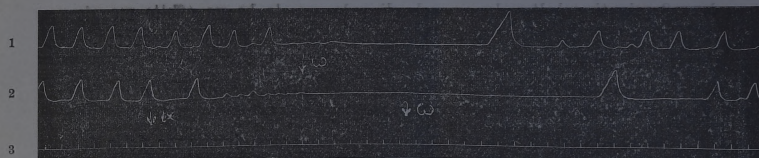



Fig. 4.

Continuazione dell'esperienza precedente quando l'assopimento è divenuto più profondo. Da α in ω nelle linee 1 e 2 si iniettano 30 cc. della soluzione sodica nella vena femorale. — Linea 3. Tempo ogni secondo.

una inspirazione più forte. Nella linea 2 viene fatta un'altra iniezione uguale dopo 2 minuti, e per la stessa dose di 30 cc. della soluzione sodica l'effetto è maggiore: l'apnea dura 24 secondi. Il respiro non si arresta immediatamente, ma succedono alcune inspirazioni superficiali e più frequenti e dopo si ferma. In questa esperienza dove è più energica l'azione della soda, compariscono prima i due fenomeni dei quali abbiamo parlato nel § 1°, cioè l'aumento della frequenza e la diminuzione della forza e dopo succede una terza fase nella quale il respiro si arresta. Vediamo nella linea 2 della fig. 4, che cessata l'iniezione di soda in ω il cane rimane ancora 12 secondi senza respirare. In queste due esperienze (linea 1 e 2, fig. 4) quando l'animale comincia a respirare succede un movimento inspiratorio più forte del normale, al quale segue una pausa ed il respiro si continua con una serie crescente ed irregolare di inspirazioni.

Questo modo col quale ricomincia il respiro è un tipo diverso da quello che osservammo nelle figure 1 e 2. Non insisto nel mostrare dei tracciati più evidenti; mi basta avvertire che si presentano, senza che mi sia nota la causa, dei casi dove il respiro per effetto della soda si accelera, poi si arresta e dopo ricomincia con un ritmo più celere per rallentarsi e prendere l'aspetto

normale: mentre altre volte il respiro dopo una pausa prodotta dalla soda incomincia con una inspirazione più forte delle normali.

Non ho studiato la pressione sanguigna della quale si è occupato Hougardy: quanto alla frequenza dei battiti cardiaci si vede guardando colla lente nella linea 3 della fig. 4, che non si modifica considerevolmente per tali brevi interruzioni del respiro. Anche qui si ripete quanto abbiamo veduto nel cane precedente: la seconda iniezione produce un effetto che dura più a lungo. Guardando la prima parte del tracciato 1 e 2 nella fig. 4, sembra che l'altezza dei movimenti respiratorî sia uguale e che solo il ritmo sia alquanto più lento nella linea 2: ma l'amministrazione della prima dose di soda lasciò una traccia profonda nello stato dei centri respiratorî, la quale non appare nella forza dei movimenti, infatti injettando dopo 2 minuti un'altra dose eguale di soda, questa ha un effetto maggiore come se si accumulasse l'azione sua col residuo dell'azione precedente.

§ 3. — *La respirazione periodica è una caratteristica dell'acapnia.*

Uno dei fenomeni più interessanti che osservansi iniettando della soda nel sangue è la comparsa della respirazione periodica nell'acapnia. Riferisco alcune esperienze fra le molte che feci, le quali dimostrano questo fatto. Si

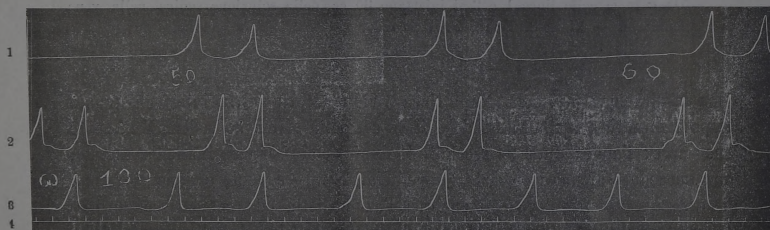



Fig. 5.

Linea 1 e 2. Respirazione periodica di un cane sotto l'influenza dell'acapnia, prodotta dalla iniezione di soda nelle vene. — Linea 3. Tracciato del respiro dopo cessata la trasfusione di soda. — Linea 4. Tempo ogni secondo.

iniettano 4 cc. della soluzione di cloralio e morfina ad un cane del peso di 12,600 gr. e quindi si scrive la respirazione toracica. Sono 20 movimenti al minuto che si compiono regolarmente col tipo caratteristico del sonno, cioè colla espirazione rapida che dura un tempo minore della inspirazione. Abbiamo messo una cannula nella vena giugulare e facciamo passare lentamente la

soluzione sodica nel sangue: la frequenza del respiro diminuisce e il suo ritmo diviene periodico.

In principio della fig. 5 sono passati 50 cc. della soluzione: dopo delle pause che sono in media di 10 secondi il cane fa due movimenti respiratorî. Tra la fine della 1ª linea e il principio della 2ª sono trascorsi circa 2 minuti; qui cessa l'iniezione della soda nel punto ω quando sono passati 100 cc. della soluzione. I periodi continuano, ma dopo 2 minuti il respiro tende già a divenire normale come si vede nella linea 3: il tempo è scritto sotto ogni secondo.

In questa esperienza viene escluso il dubbio che i periodi della respirazione possano dipendere dall'azione del cloralio e della morfina, perchè il ritmo della respirazione che era normale prima dell'acapnia, torna normale quando questa cessa.

Dopo 6 minuti facciamo nella fig. 6, linea 1, un'altra iniezione di soda, la quale comincia in α. In principio della linea 2 sono già passati 30 cc. e il ritmo della respirazione presenta i periodi Cheyne Stokes come nella esperienza precedente.

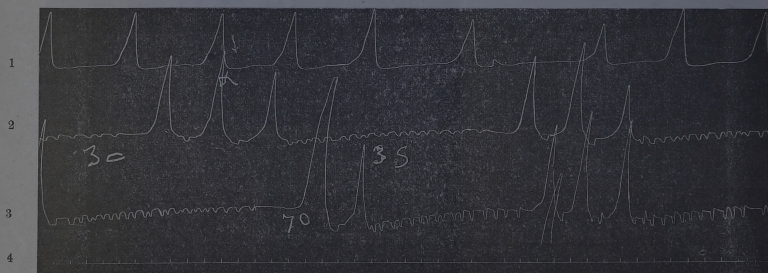



Fig. 6.

Continuazione del tracciato precedente. In α nella linea 1 si inietta la soluzione sodica nella vena giugulare. — Nella linea 2 dopo l'amministrazione di 30 cc. della soluzione sodica è già comparsa la respirazione periodica. Si continua la trasfusione di soda e nella linea 3 quando penetrarono già 70 cc. della medesima continua la respirazione periodica. — Linea 4. Tempo ogni secondo.

Osservasi una differenza profonda nel tracciato della pausa fra le figg. 5 e 6, perchè qui comparisce durante la pausa respiratoria un moto del diaframma il quale si trasmette alla cassa toracica. Sono circa 16 contrazioni diaframmatiche ogni 10 secondi, dopo le quali succedono tre movimenti respiratorî profondi. Attribuisco questa attività maggiore dei centri

nervosi al fatto che il sopore era divenuto meno profondo essendosi eliminata nel tempo che scorre tra le figg. 5 e 6 una parte di cloralio e di morfina a traverso i reni.

La terza linea incomincia dopo circa due minuti: dopo la fine della precedente si erano già iniettati 70 cc. della soluzione e la respirazione periodica mantenevasi come prima. Si continuò iniettando la soluzione sodica colla stessa velocità fino a 100 cc. e nel tracciato che per brevità non riproduco si mantenne costante la respirazione periodica. Cessata la iniezione il ritmo del respiro, divenne dopo due minuti più frequente che non fosse prima, perchè il cane faceva 18 respirazioni in 10 secondi e la profondità loro era eguale a quella che vedesi nel principio della linea 1 nella fig. 6 e scomparvero i periodi di Cheyue Stokes nel respiro.

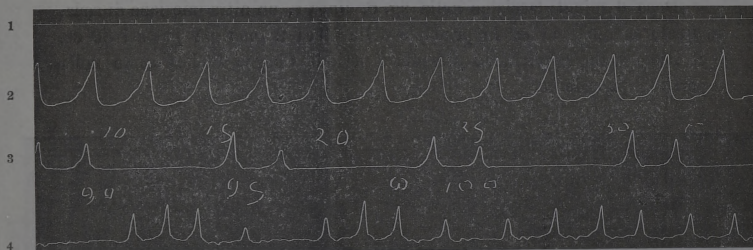



Fig. 7.

Linea 1. Tempo in secondi. — Linea 2. Respirazione toracica di un cane al quale si inietta la soluzione sodica colla velocità segnata dai numeri sottostanti, che indicano i centimetri cubici di soluzione sodica penetrati nella vena giugulare. — Linea 3. respirazione periodica. — 4. Ritorno del respiro alle condizioni normali cessata l'iniezione di soda.

Ad un cane del peso di 10,500 gr. si iniettano 5 cc. della soluzione di cloralio e morfina nella vena giugulare, e quando dorme profondamente, come si vede nella figura 7 si trasfonde lentamente la soluzione sodica nella vena giugulare. Colla linea 1, è rappresentato il tempo in secondi. La linea 2, è il tracciato della respirazione toracica mentre si fa l'iniezione di soda nel sangue, la respirazione non è periodica. Sotto la linea 2 e 3 i numeri scritti segnano i centimetri cubici della soluzione che penetra dalla buretta nella vena giugulare. Vediamo che questo cane è meno sensibile dei precedenti alla diminuzione dell'anidride carbonica. L'amministrazione lenta di 30 cc. di soluzione sodica non produce alcun effetto.

I periodi nella respirazione compaiono quando il cane ha ricevuto circa 50 cc. della soluzione sodica.

Nella linea 3, furono già iniettati 90 cc.: in ω cessa la trasfusione quando penetrarono nel sangue 100 cc. di soluzione sodica.

Dopo 2 minuti scrivo la linea 4. Sono già comparsi i movimenti rapidi del diaframma; la respirazione toracica presenta pure ancora dei periodi, prima invece di due sono tre respirazioni, poi quattro come si vede nel principio della linea 4, e finalmente il respiro diviene regolare e la frequenza maggiore che non fosse prima della iniezione.

La comparsa della respirazione periodica nell'acapnia prodotta colle iniezioni venose di soda, è un fatto che ha una grande importanza per lo studio della respirazione sulle Alpi. Si vede che indipendentemente dalla diminuzione dell'ossigeno basta che scemi nel sangue la tensione dell'anidride carbonica. perchè compariscano nei centri nervosi delle condizioni che rendono periodico il respiro, e queste esperienze ci spiegherebbero il fatto da me osservato che il respiro sulle Alpi a grandi altezze diviene periodico tanto nell'uomo quanto negli animali.

Si comprende che con questo metodo non possa arrestarsi indefinitamente il respiro; perchè se diminuisce per mezzo dell' idrato di sodio la tensione dell'anidride carbonica nel sangue (e in tal modo si sospende l'eccitazione del CO_2 sui centri respiratorî), rimane attiva l'eccitazione dovuta alla mancanza dell'ossigeno, e se l'animale non respirasse per provvedere ai bisogni dell'ossidazione ne succederebbe la morte. Dobbiamo perciò indagare come si estrinsechi il bisogno di ossigeno e questo lo vedremo nella seguente esperienza.

La fig. 8 e 9 fu scritta dallo stesso cane che servì già per le figg. 5 e 6, che pesa 12,600 gr., ed al quale si iniettarono 5 cc. della soluzione di cloralio e morfina. Nella linea superiore figg. 8 e 9, è scritto il tracciato normale, il cilindro fa un giro in due minuti, il tempo è scritto ogni secondo.

Nella seconda linea in α incomincia la trasfusione dell'idrato di sodio. Il periodo dell'acceleramento è brevissimo e subito cessano i moti del respiro. Dopo un'apnea di 22 secondi succede un leggerissimo moto del torace, quando sono già penetrati oltre 130 cc. della soluzione sodica nel sangue.

La fig. 9 è la continuazione della fig. 8, perchè il tracciato venne tagliato in due. La linea 1 è il respiro normale e la linea 2 mostra coi numeri scritti sotto il numero dei centimetri cubici di soluzione che penetrano successivamente nella vena. In ω sul fine della linea 2 sono passati 180 cc. della soluzione nel sangue.

Mancano 22 secondi di tracciato e poi il respiro torna a scriversi nella linea 3 della fig. 8.

La linea 4 segna i secondi. Come si vede il respiro tende a diventare periodico e nella linea 3 della fig. 9 abbiamo la respirazione caratteristica col tipo Cheyne Stokes. Così resta per circa un minuto dopo finita la linea 3,

fig. 9 e dopo riprende l'aspetto normale mantenendosi però più frequente che non fosse nella linea 1.

Se fosse il bisogno dell'ossigeno che produce la respirazione periodica, questa avrebbe dovuto apparire nella linea 2 della fig. 8 e 9 invece noi la

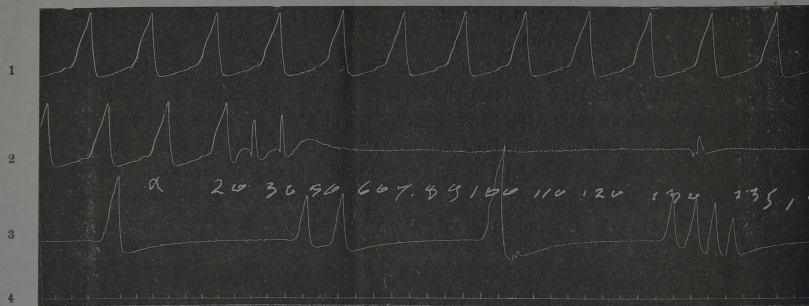
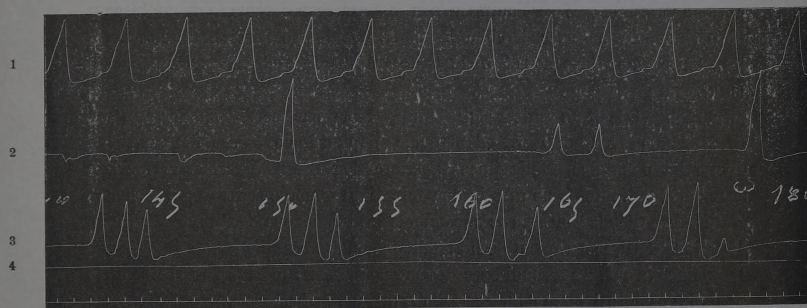



Fig. 8.

Figg. 8 e 9.

Continuazione delle figg. 5 e 6. Respirazione toracica di un cane al quale si iniettano 180 cc. della soluzione sodica e nel quale il respiro diviene periodico dopo cessata la trasfusione della soda. — La linea superiore nel tracciato 8 e 9 rappresenta il respiro normale. — La linea 2 si continua dalla fig. 8 nella 9. — I numeri sottostanti indicano i centimetri cubici di soluzione passati nel sangue. — Nella linea 3 comparisce la respirazione periodica figg. 8 e 9 dopo che è cessata la trasfusione di 180 cc. di soluzione sodica.

vediamo apparire più tardi nella linea 3, quando il cane ha respirato ripetutamente e sussiste ancora l'acapnia.

Ritornerò su questo argomento in una prossima Memoria nella quale esporrò le ricerche che feci nella Capanna Margherita studiando sul Monte Rosa a 4560 metri la respirazione periodica sull'uomo, e cercando quale influenza esercita sopra di essa l'inalazione dell'ossigeno, o di aria ricca di CO_2.

§ 4. — *L'acapnia che producesi aggiungendo idrato di sodio al sangue, dimostra che i moti del respiro dipendono assai piu dal* CO_2 *che non dalla deficienza di* O_2.

Nel dubbio in cui si trovano ancora oggi i fisiologi se la causa che eccita i movimenti respiratorî sia l'accumularsi del CO_2 nel sangue o la deficenza dell'ossigeno, possiamo ora colle iniezioni di soda nel sangue affermare la prevalenza dell'anidride carbonica. È una esperienza facile che diventerà certo un esperimento di scuola. Riferisco un tracciato fig. 10 e 11 che è la continuazione dell'esperienza precedente. Nella linea 1 facciamo in α una nuova iniezione di idrato di sodio nella vena giugulare. La velocità colla quale il liquido dalla buretta passa nel sangue è segnata direttamente sotto il tracciato del respiro. Dopo che penetrarono 20 cc. cessa la respirazione, passati 14 secondi succede un moto leggero del torace ed un altro dopo 26 secondi che è incominciata l'apnea fig. 11, quindi e dopo la respirazione cessa completamente. La fig. 11 è la continuazione della fig. 10: per non impiccolire troppo i tracciati, nella riproduzione colla fotozincotipia, ho soppresso 26 secondi di tracciato fra la fine della linea 1 della fig. 11, e il principio della linea 2 nella fig. 10. In ω cessa la trasfusione quando sono penetrati 200 c.c. della soluzione sodica nel sangue. Il cuore batte con minore frequenza. Il cane fa alcune inspirazioni profonde e dopo seguono nella fig. 11 in una serie decrescente alcune inspirazioni. Ricomincia un'altra forte inspirazione che si continua con una nuova serie decrescente, il quale tracciato non fu riprodotto.

In questa esperienza il cane è rimasto 2′22″ senza respirare. La temperatura rettale era scesa a 36° e l'animale aveva ricevuto gr. 3,2 di soda: messo in libertà l'animale non è morto.

Credo sia la prima volta che riesce di osservare un arresto completo del respiro il quale dura più di due minuti. In un altro cane osservai un arresto di 2′50″: ma l'arresto del respiro fu meno completo e per economia di spazio non riproduco questa esperienza.

Questi arresti del respiro che si prolungano per circa tre minuti, sono le più lunghe sospensioni del respiro che siansi osservate fino ad ora, rimanendo completamente immobili i muscoli della respirazione. Onde possiamo concludere riguardo agli eccitamenti respiratorî che se questi dipendono proba-

bilmente dalle sostanze che si producono nelle cellule nervose, quelle che derivano dall' accumularsi dell'anidride carbonica agiscono con prevalenza, e

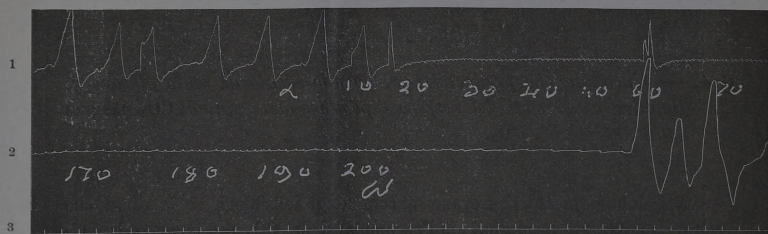
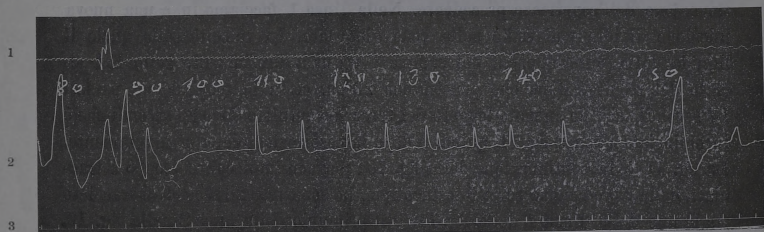



FIG. 10.

FIGG. 10 e 11.

Questi due tracciati sono la continuazione dell'esperienza precedente. Il tracciato venne diviso in due. Nella linea 1 fig. 10 cominciai in α la trasfusione della soluzione sodica; i numeri sottostanti indicano i centim. cubici di soluzione penetrati nel sangue. Le linee del tracciato si continuano nella fig. 11. Alla fine mancano 26 secondi di tracciato e dopo comincia la linea 2 della fig. 10. In ω cessa la trasfusione di 200 cc. della soluzione sodica. L' interruzione del respiro durò 2′,22″. La linea 3 segna i secondi.

certamente sono meno fondamentali come eccitamento dei moti respiratorî i prodotti che derivano dalla deficienza dell' ossigeno.